

Travail du Laboratoire de Biologie expérimentale de l'École pratique des Hautes Études
(Directeur : J. GAUTRELET)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE **380** N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Démétrius KALOMIRIS

Né à Paris, le 30 juin 1900

**L'Action sur l'Intestin isolé
du Sérum normal ou pathologique
dans ses rapports
avec l'équilibre neuro-végétatif**

Président : M. ROGER, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927

Travail du Laboratoire de Biologie expérimentale de l'École pratique des Hautes Études
(Directeur : J. GAUTRELET)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 380

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Démétrius KALOMIRIS

Né à Paris, le 30 juin 1900

L'Action sur l'Intestin isolé
du Sérum normal ou pathologique
dans ses rapports
avec l'équilibre neuro-végétatif

Président : M. ROGER, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
	ROUVIÈRE.
Sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 HARVIER. . . Pathologie médicale
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale,
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. . . . Histologie.
 VELTER. . . . Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
 LEREBoullet. Clinique médicale in-
 fantile.
 LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
 LÉPER . . . Clinique médicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
 VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

*Qui fut mon premier maître, que
sa vie qui a été trop courte mais
toute de dévouement soit le modèle
de la mienne.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

Qui sont mes meilleurs amis.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

*En témoignage de gratitude
pour le grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de
notre thèse.*

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR JEAN GAUTRELET

Directeur de l'Ecole pratique des Hautes Etudes

*En témoignage de gratitude
pour l'honneur qu'il nous a fait
en nous confiant ce travail.*

*Qu'il veuille bien accepter l'hom-
mage de notre vive reconnaissance
pour les conseils qu'il n'a cessé de
nous prodiguer.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAIGNEL-LAVASTINE

*En hommage de reconnaissance,
pour l'accueil qu'il nous a fait
dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LARGEAU

Assistant du service de M. Laignel-Lavastine

*Que nous prions d'accepter nos
plus vifs remerciements pour ses
conseils et pour l'intérêt qu'il a
montré pour notre travail.*

A MES MAITRES DÈS HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

L'Action sur l'Intestin isolé du Sérum normal ou pathologique dans ses rapports avec l'équilibre neuro-végétatif

INTRODUCTION

Depuis les recherches physiologiques si intéressantes de Langley complétant et rénovant les travaux de ses prédécesseurs (Winslow, Bichat, Claude Bernard, Dastre et Morat, Gaskell, pour ne citer que les principaux d'entre eux), les physiologistes admettent que la vie végétative des animaux supérieurs est contrôlée par deux grands systèmes antagonistes, les systèmes sympathique et parasympathique.

Transportant les premiers ces données expérimentales dans le domaine de la clinique, Eppinger et Hess (1909), en Autriche et J. Gautrelet (1911) en France caractérisent également chez l'homme deux états fonctionnels, la vagotonie et la sympathicotonie qui, quand ils sont en hyperfonctionnement peuvent conduire à des troubles morbides bien différenciés.

Ces deux états peuvent être décelés d'une part par des épreuves pharmacodynamiques (tests à l'adrénaline, à l'atropine et à la pilocarpine) et d'autre part par des tests cliniques (Réflexe oculo-cardiaque, réflexe solaire, etc.), tests ayant fait déjà l'objet de nombreuses études approfondies sur lesquelles nous ne reviendrons pas ici.

Les travaux récents de Lœwi (1921), travaux qui certes s'ils ont été vérifiés par nombre d'auteurs autorisés sont encore néanmoins très discutés, ont montré la possibilité d'une transmission humorale des excitations nerveuses. C'est ainsi que Lœwi met en évidence que le liquide de perfusion d'un cœur de grenouille recueilli pendant l'excitation du vague de cet animal et perfusé sur le cœur d'une autre grenouille ralentit le rythme de ce dernier en exerçant une action vagale due au transport humoral d'une substance élaborée pendant l'excitation du vague.

Frappé de l'importance de ces phénomènes, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de déceler la présence à l'état normal ou pathologique, dans le sang circulant de telles hormones végétatives, vagotoniques ou sympathicotoniques, chez l'animal et chez l'homme.

Sous la direction scientifique de M. J. Gautrelet qui poursuit depuis deux ans des recherches sur ce sujet et de M. le Professeur agrégé Laignel-Lavastine, nous avons étudié les effets du sérum d'animaux, chien et lapin, dont était enregistré le réflexe oculo-cardiaque et le sérum de divers sujets humains, atteints d'affec-

tions diverses, les uns vagotoniques et les autres sympathicotoniques, sur un organe extrêmement commode à manipuler, l'intestin isolé de chien qui réagit toujours avec netteté aux substances sympathico et vago-mimétiques.

Dans les lignes qui vont suivre, nous exposerons tout d'abord dans un premier chapitre les grandes méthodes pharmacodynamiques et cliniques qui permettent à l'heure actuelle de déceler tant chez l'animal que chez l'homme les états d'hypervagotonie et d'hypersympathicotonie. Puis, après avoir rappelé, dans un deuxième chapitre, les expériences de Lœwi sur le transport humoral de l'excitation nerveuse, nous donnerons dans un troisième chapitre un court aperçu sur la physiologie de la contraction intestinale ; dans un quatrième chapitre, nous exposerons la technique d'enregistrement des contractions de l'intestin isolé que nous avons utilisée, telle que la pratique de M. Gautrellet dans son laboratoire et nous indiquerons comment l'intestin réagit aux substances vago et sympathomimétiques. Nous ferons, dans un cinquième chapitre une courte revue des travaux des auteurs qui nous ont précédé sur l'action du sérum de l'homme et des animaux sur les organes isolés. Enfin dans un cinquième et sixième chapitres, nous exposerons les résultats de nos recherches personnelles sur l'action du sérum des animaux (chien et lapin) et de l'homme sur les contractions de l'intestin isolé. Ces résultats, comme on le verra par la suite, ne sont certes pas définitifs, mais nous osons l'espérer, ils jetteront peut-être une certaine

lueur sur ce sujet si passionnant et encore si obscur de la transmission humorale des excitations nerveuses.

Avant d'aborder le sujet qui fait l'objet de notre thèse de doctorat, qu'il soit permis ici d'apporter le témoignage de toute notre reconnaissance à M. le Professeur Gautrelet qui nous a proposé ce travail et qui n'a cessé de nous guider dans nos recherches ainsi qu'à M. le Professeur agrégé Laignel-Lavastine pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a accordé dans son service de la Pitié et pour les conseils si précieux qu'il nous a prodigués.

Que M. le Professeur Roger veuille agréer tous nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

LA VAGOTONIE ET LA SYMPATHICOTONIE : DÉFINITION, PRINCIPALES EPREUVES QUI PERMETTENT DE LES DÉCELER.

Eppinger et Hess en 1909, en Autriche, suivie de de Gautrelet en 1911 en France, inspirés des travaux de Langley sur le système nerveux autonome, caractérisent en clinique deux états constitutionnels, la sympathicotonie et la vagotonie.

Dans le premier état, le système sympathique prédomine, soit parce que plus excitable que normalement, soit parce que le système parasympathique est insuffisant. C'est un état caractérisé par de la tachycardie avec palpitations, de l'hypertonie généralisée, un tremblement à fines oscillations et de la glycosurie fréquente spontanée ou provoquée par l'adrénaline.

Le type vagotonique semble plus fréquent que le précédent. Dans un article paru dans la *Revue de Médecine* (avril 1922) (La pathologie du système nerveux du système autonome), M. le Pr Roger le décrit en ces termes :

« Le vagotonisme n'est pas une maladie, c'est un tempérament morbide, un état constitutionnel. Le vagotonique est un individu presque normal qui peut

mener une existence active. Il est seulement sujet à certains malaises, à quelques troubles plus ou moins pénibles et à des manifestations morbides dont le retour est parfois périodique. Il a facilement des transpirations localisées aux pieds et aux mains. Aux moindres causes occasionnelles, ses extrémités se cyanosent ou, au contraire, deviennent exsanguées. Sa peau est pigmentée. L'urticaire est fréquent et le dermigraphisme n'est pas rare. Le sujet se plaint souvent de troubles respiratoires, de dyspnée, parfois il y a des crises d'asthme. Il éprouve fréquemment des douleurs précordiales pouvant simuler l'angine de poitrine. Le pouls est lent, battant de soixante à soixante dix fois à la minute. Cette bradycardie s'observe même chez les sujets jeunes et constitue un des signes cardinaux du vagotonisme. Souvent atteints de gastralgie avec salivation abondante, de crises diarrhéiques, ou au contraire de constipation spasmodique et de colite muco-membraneuse, les vagotoniques sont généralement tristes, mélancoliques, anxieux, préoccupés de leur état s'exagérant l'importance du moindre malaise. »

Tels sont les grands symptômes de ces deux états constitutionnels, la vagotonie et la sympathicotomie, si nets quand ils sont bien caractérisés, mais souvent, ils ne se présentent que sous des formes moins complètes, frustes, aussi, pour les déceler il est nécessaire de faire appel à des méthodes de recherche plus fines que le simple examen clinique. A l'heure actuelle, ces méthodes peuvent être divisées en deux grandes caté-

gories : I. Tests pharmacodynamiques, II. Tests cliniques.

I. ÉPREUVES PHARMACODYNAMIQUES.

Ces épreuves peuvent être ramenées à 3 types :

A. Réactions des sujets sous l'influence d'un excitant du vague, tel que la pilocarpine, l'ésérine, la choline ou l'acétylcholine qui se caractérisent par des sueurs profuses une salivation intense, une augmentation de la péristaltique intestinale, de la bradycardie et parfois du myosis, chez les sujets vagotoniques, tandis que chez les sujets normaux ou sympathycotoniques, aux doses utilisées, ces phénomènes sont nuls ou atténués.

B. Réactions du sujet sous l'influence d'un paralysant du vague tel que l'atropine (tropate de tropine racémique), l'hyoscyamine (tropate de tropine lévogyre) et la scopolamine ou hyoscine. Ces substances déclenchent une accélération cardiaque, de la paralysie des sécrétions et le péristaltisme intestinal et de la mydriase, tous phénomènes beaucoup plus intenses chez les vagotoniques.

C. Réactions du sujet à un excitant du sympathique dont le prototype est l'adrénaline qui déclenche, comme on le sait, une ascension de la pression artérielle, et peut provoquer de la glycosurie, tous phénomènes plus marqués chez les sympathicotoniques.

Notons en passant que les pharmacologues ne possèdent pas encore à l'heure actuelle un paralysant du système sympathique comparable à l'atropine pour le vague, les alcaloïdes de l'ergot (ergotinine, ergotoxine

et ergotamine), à doses fortes paralysent seulement en effet la partie motrice du sympathique et laissent intacts les vasodilatateurs.

Parmi les substances que nous venons d'énumérer, une d'elle, l'adrénaline revêt un intérêt primordial, du fait qu'elle est sécrétée dans l'organisme par les surrénales et qu'elle joue un rôle certain pour la plupart des auteurs actuels dans le maintien du tonus normal des vaisseaux.

Frappés par cette sécrétion normale, dans notre économie, d'un excitant du système sympathique, depuis déjà plusieurs années, nombre de physiologistes ont recherché si l'excitant du système parasympathique n'était pas lui aussi représenté dans notre organisme par une substance sécrétée par certaines de nos cellules.

C'est ainsi que Gautrelet en 1909 a pu montrer la présence de la choline dans la thyroïde, l'ovaire, le testicule, le rein, l'hypophyse, la moelle osseuse, les muqueuses gastriques et intestinales et la rate de divers animaux :

« Après précipitation de la choline par $PtCl_4$, l'extrait alcoolique de ces organes, auparavant nettement hypotenseur, ne provoque plus de baisse de la pression artérielle, même légère, de l'animal qui les reçoit en injection intraveineuse (Gautrelet).

Dès cette époque considérant que la choline joue dans l'organisme au point de vue circulatoire le rôle d'une hormone, J. Gautrelet l'oppose à l'adrénaline, et considère le système des glandes à choline — appareil

cholinogène — comme antagoniste du système de glandes à adrénaline — appareil chromaffine. Von Furth et Schwartz, Lederer, Parisot, etc., confirmèrent la présence de la choline dans la muqueuse intestinale et les différentes glandes thyroïdes, rate, thymus, etc.

Si Desgrez et Chevalier, Halliburton, Muller et Abderhalden, Lafayette, Mendel et Underhill avaient mis en évidence l'action nettement hypotensive de la choline, les travaux de Hunt et Taveau mirent singulièrement en relief le rôle possible de celle-ci dans l'organisme en montrant que son acétylation augmentait son action hypotensive plusieurs milliers de fois.

Le fait que Teissier et Morel ont trouvé la choline dans le sang de sujets hypotendus, plaide en la faveur de la thèse de Gautrelet. C'est une substance voisine de la choline, que Lœwi croit devoir définir parmi les produits libérés par excitation du pneumogastrique cardiaque au cours de ses recherches sur le transport humoral auxquelles nous consacrons le chapitre suivant.

Enfin toute une série de chercheurs à la suite de Magnus (1920) n'hésite plus à considérer la choline, en tant qu'excitant parasymphatique comme une hormone péristaltique qui semble dériver des lécithines cellulaires et être un stimulant chimique du plexus d'Auerbach.

Cette choline, de formule : $\text{OH} - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{N} = (\text{CH}^3) \text{OH}^+$ ou hydrate de triméthylhydroxyéthyl ammonium, agirait-elle directement dans l'organisme comme substance vagotrope ? ou, sécrétée à l'état de choline

par nos cellules, serait-elle transformée préalablement en son dérivé acétylé d'activité infiniment plus actif ? C'est un point qui reste à élucider, mais, comme l'a dit Gautrelet, rien ne s'oppose à ce que dans l'organisme, la choline ne se trouve à l'état de dérivé acétylé.

Etudiant également l'action hypotensive des extraits d'organe, M. le P^r Roger, récemment (1922) constate que les produits d'origine rénale ont la propriété d'abaisser la pression en amenant des chutes diastoliques plus ou moins prolongées et plus ou moins durables est de provoquer des ralentissements très marqués des pulsations cardiaques, accompagnées d'oscillations systodiastoliques fort étendues. Il semble même qu'on puisse dissocier les deux effets : les extraits préparés par hydrolyse en milieu acide provoquent des chutes diastoliques très marquées, ceux préparés par hydrolyse en milieu alcalin par exemple sous l'action de la baryte n'influencent guère ou n'influencent pas la pression, mais amènent un ralentissement et l'amplification des mouvements cardiaques (Roger).

TESTS CLINIQUES

Si nous avons dans la pilocarpine, l'atropine et l'adrénaline des réactifs pharmacologiques permettant de dépister les états vagotoniques et sympathicotoniques nous avons d'autre part des épreuves cliniques qui peuvent nous donner des réponses non moins sûres.

L'une d'elles extrêmement commode par sa simplicité et d'une efficacité assez constante est le réflexe oculo-cardiaque.

Aschner en 1908 remarque un ralentissement du pouls pendant l'anesthésie après compression oculaire et montre que l'arc du réflexe est trijumeauvagal et qu'il disparaît après la section du vague ou l'atropinisation chez l'animal.

Gautrelet (1913), cherche le premier ce réflexe chez les Basedowiens en particulier et observe les phénomènes suivants :

« Lorsque la tête étant maintenue en arrière, à l'aide de la main gauche (le patient étant de préférence couché), on comprime de façon plus ou moins forte chacun des globes oculaires au moyen du pouce et de l'index de la main droite, on constate, après un « temps perdu » très court, une diminution très marquée du nombre, en même temps que l'intensité des pulsations radiales ».

La diminution des pulsations peut être considérable chez les Basedowiens : leur nombre pouvant être réduit de moitié ainsi que l'atteste un tracé enregistré à Bordeaux dans le service de Pitres en 1911. Dès cette époque, en effet, M. Gautrelet avait entrepris systématiquement la recherche du réflexe oculo-cardiaque chez les différents malades et le tableau que nous publions (emprunté à *Paris Médical*, 1913) montre l'ensemble des résultats qu'il obtint au cours des années 1911, 1912 et 1913 tant à Bordeaux qu'à Paris dans les différents services hospitaliers.

CAS observés	MALADIES	NOMBRE de pulsations cardiaques pendant 5 secondes		CHIFFRE normal de pulsations par minute	RÉSULTAT de la compression oculaire par minute			SERVICES où fut faite l'observation
		normale- ment	lors de la com- pression oculaire		Aucune modi- fication	Diminution du nombre des pulsa- tions	Augmen- tation du nombre des pulsa- tions	
8	Goitre ophtalmique....	1	5	120	—	60 = moitié		Service M. Pitres, Bx.
		2	10	120	—	50		Id.
		3	7	96	—	24		Id.
		4	3	72	—	36 moitié		Id.
		5	3	72	—	48 (> moitié)		Id.
		6	2	120	—	60 moitié		Id.
		7	2	96	—	72 (de 3/4)		Id.
		8	2	72	—	36 moitié		Id.
		9	4	72	—	24		Id.
		10	4	72	—	24		Id.
8	Basedow fruste.....	1	4	72	—	24		Id.
		2	4	72	—	48 moitié		Id.
		3	4	84	—	24		Id.
		4	5	84	—	24		Id.
		5	5	72	—	12		Id.
		6	4	108	—	60 (> moitié)		Id.
		7	4	108	—	24		Id.
		8	6	72	0			Auché, Bx.
		9	6	72	0			Id.
		10	6	60	0			Milian.
3	Tuberculeuse au début...	3	5	96	0			Auché.
3	Tuberc. au 2° degré....	3	8	96	0			Mongour Bx.
		3	8	84	0			Id.
4	Tuberc. emphys.....	3	7	96	+	24		Auché.
		3	6	84		12		Mongour.
2	Tuberc. 3° degré.....	4	6	96		12		Id.
		4	7	60		12		Lesné, Paris.
3	Bronchite.....	3	7	96	0	12		Id.
		3	6	84	0			Auché.
		3	7	84	0			Id.
4	Bronchite.....	3	6	72		12		Lesné.
		3	6	84		12		Auché.
		3	4	60		12		Mongour.
2	Pleurésie sèche.....	4	2	72		48 (> moitié)		Id.
		4	2	96		12		Lesné.
		4	7	96		19		Id.

Emphysème.....	2	10	8	120
Congestion pulmonaire....	6	6	72	0
Pneumonie.....	6	3	84	0
Ostéomyélite tuberc.....	10	10	120	— 36 (moitié)
Rhumatisme tuberc.....	4	4	84	— 24
			108	— 36
Rhumatisme artic.....	1	5	96	0
	2	6	72	0
	3	6	72	— 24 (moitié)
Rhumatisme artic.....	1	4	48	— 12
	2	6	48	— 12
	3	6	96	— 12
	4	6	72	— 12
	5	6	72	— 24
Éthylisme.....	3	6	96	— 24
	4	5	84	— 48 (> moitié)
	5	5	96	— 36
	6	5	108	0
Tabes.....	1	9	84	0
	2	7	84	0
	3	5	60	0
	4	5	60	— 12
	5	5	96	— 12
	6	5	72	— 11
Tabes.....	1	8	84	+ 12
	2	8	84	+ 12
	3	6	72	
	4	6	72	
	5	7	84	
Rétrécissement mitral..}	1	7	84	
Dilatation aortique.....	2	8	108	
Péricardite.....	84	6	84	
Sclérotique.....	84	6	96	
Névralgie faciale.....	6	7	92	
Radiculite.....	10	10	92	
Polynévrites.....	1	6	72	+ 24
	2	8	96	+ 12
Hystériques.....	1	8	96	+ 12
Astaphie musculaire....	2	8	84	+ 12
Astasie-abasie.....	2	6	72	+ 12
Hernie.....	1	8	84	+ 24
	2	7	84	+ 24
Hémorroïdes.....	1	6	72	
Ulcère de la jambe.....	2	6	84	
Fracture cuisse.....	2	8	96	

On sait quelle fut dès lors la fortune du réflexe oculo-cardiaque. Laignel-Lavastine le compare volontiers aux réflexes tendineux pour sa constance et pour son importance dans la séméiologie du système nerveux autonome ou holosympathique.

Ce réflexe est toujours net chez les vagotoniques, dans certains cas d'hypervagotonie extrêmement marquée, il peut revêtir une intensité telle qu'il peut aller jusqu'à l'arrêt cardiaque temporaire et la syncope passagère. Chez les sujets normaux il est faible ou nul, et chez les sympathicotoniques nul ou inversé.

A côté de cette épreuve, la plus importante de toutes, d'autres réflexes ont été également décrits pouvant donner aussi des renseignements précieux sur le tonus vagosympathique. Dans le présent travail nous avons seulement utilisé le réflexe oculo-cardiaque aussi nous n'insisterons pas sur les autres épreuves, mais cependant nous voulons signaler néanmoins le réflexe orthostatique de Laignel-Lavastine ou abdomino-cardiaque de Prevel que nous avons dû rechercher chez une malade, ne pouvant comprimer ses globes oculaires à cause d'une rétinite hémorragique d'origine hypertensive.

CHAPITRE II

LE TRANSPORT HUMORAL DE L'EXCITATION NERVEUSE

Dans les lignes qui vont suivre, qui vont servir de base théorique aux recherches qui ont fait l'objet de notre thèse, nous ne donnerons naturellement qu'un simple aperçu de cette question si nouvelle et qui a suscité cependant déjà de nombreuses publications et une polémique non moins riche entre les différents auteurs qui se sont occupés de recherches de cet ordre.

En 1921, Loewi annonce (Pflügers Arch. ges. Physiol, CLXXXIX, p. 239, 1921) que le liquide de Ringer contenu dans un cœur de grenouille isolé perfusé selon le procédé de Straub, acquiert par l'excitation du nerf vago-sympathique des propriétés nouvelles. Son action devient semblable à celle de l'excitation nerveuse. Transporté dans un autre cœur ou dans le même cœur revenu à son fonctionnement normal après cessation de l'excitation et lavage répété avec du liquide de Ringer neuf, il modifie l'activité cardiaque comme l'avait modifiée l'excitation du nerf. Le contenu ventriculaire prend par l'excitation du vague des propriétés vagales. C'est sur cette expérience fondamentale qu'a été édiflée la doctrine du mécanisme humoral

et la théorie du transport humoral de l'excitation nerveuse.

A la suite de Lœwi, nombreux sont les physiologistes qui ont répété ces expériences en les modifiant plus ou moins et en opérant soit sur le cœur de grenouille ou de tortue, soit sur celui du lapin. Les résultats obtenus ont été des plus divers.

C'est ainsi que d'une part Heymans, Gley, Bohnenkampf, Asher, Nakayama, Lambert, Hennequin et Merklen, Tournade, Chabrol et Malmejac, pour n'en citer que quelques-uns n'ont obtenu que des résultats négatifs. Par contre, Ten Cate, H. Frederik, Chiba, Brinkmann et van Damm, Hamburger, Duschl et Windholz Jendrassik, Popper et Russo ont constaté des phénomènes positifs certains.

En définitive, la théorie du transport humoral de l'excitation nerveuse, si l'on fait une critique serrée des publications plus ou moins contradictoires des différents auteurs que nous venons de citer (et de celles de bien d'autres sur lesquelles nous ne voulons pas nous étendre ici), tout en n'étant pas encore vérifiée d'une façon absolue, semble du moins probable et légitime d'être admise provisoirement en l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet. Et c'est pour tâcher d'éclairer une partie de ce problème que nous avons résolu d'étudier l'action sur l'intestin isolé des sérums d'animaux et de sujets humains présentant un tonus vagosympathique exalté ou diminué, afin de voir s'il ne serait pas possible à l'aide de cette méthode biologique

d'apporter la preuve de la présence dans le sang normal ou pathologique de substances vago ou sympathicomométriques analogues à la substance décelée par Lœwi dans le liquide ventriculaire du cœur de grenouille après une excitation du vague.

Il est entendu cependant que nos expériences ne sauraient préjuger du lieu de formation des dites substances (glandes endocrines, terminaisons nerveuses, etc.).

Nous allons maintenant après avoir rappelé en quelques lignes la physiologie de la motilité intestinale, décrire notre technique, puis rapporter les travaux de ceux qui nous ont précédé dans cette voie, et dans un dernier chapitre nous décrirons plus longuement nos expériences personnelles.

CHAPITRE III

LES CONTRACTIONS DE L'INTESTIN (QUELQUES MOTS SUR LEUR PHYSIOLOGIE)

La motilité intestinale comprend deux sortes de mouvements : des contractions péristaltiques et des mouvements pendulaires.

Les contractions péristaltiques sont formées par des anneaux de contractions stationnaires ou se propageant sous forme d'ondes de contraction le long de l'intestin du pylore au rectum (contractions péristaltiques) ou en sens inverse (contractions antipéristaltiques) qui siègent dans la couche circulaire musculaire de l'intestin. Ces contractions sont automatiques et d'origine musculaire directe, elles sont déclenchées par les excitations de la muqueuse par le bol alimentaire et entraînent par conséquent son cheminement vers la lumière intestinale ; elles disparaissent sur l'intestin isolé ou chez l'animal en vie à l'état de repos digestif. Elles ne nous intéressent donc pas dans notre étude.

Les mouvements pendulaires, au contraire sont formés par des contractions continues, rythmiques, du muscle longitudinal de l'intestin au repos, au rythme de 10 environ par minute. Elles présentent une régularité remarquable et s'observent avec la plus grande faci-

lité sur l'intestin isolé immergé dans du liquide de Tyrode oxygéné à 37 degrés (Magnus). Elles n'ont cependant aucune action nette sur le cheminement du bol alimentaire et sur le diamètre de la lumière intestinale. Leur mécanisme est encore à l'heure actuelle très discuté. Si Magnus, en effet, admet que ces mouvements pendulaires de l'intestin sont sous la dépendance du système nerveux autonome, Gunn et Underhill en revanche leur assignent une origine purement musculaire directe.

Nous ne nous étendrons pas dans les détails de ces discussions dont les conclusions nous importent peu, car dans notre étude, le seul fait qui nous intéresse et qui lui est absolument certain est que ces mouvements pendulaires réagissent aux substances sympathyco et parasymphathycomimétiques.

CHAPITRE IV

DESCRIPTION SOMMAIRE DE LA TECHNIQUE DE L'ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS PENDULAIRES DE L'INTESTIN ISOLÉ ET RÉACTIONS DE L'INTESTIN ISOLÉ AUX POI- SONS AUTONOMES

On prélève dans la région pylorique, chez un chien saigné par section carotidienne, les dix ou vingt premiers centimètres du duodénum et on les lave dans du liquide de Tyrode froid, pour les débarrasser des matières et des parasites qui peuvent se trouver dans leur lumière.

L'intestin ainsi prélevé et lavé est ensuite déposé entre deux couches d'ouate imbibées de liquide de Tyrode dans un cristalliseur où on le laisse au repos un quart d'heure environ. Il doit prendre alors une consistance ferme qui permet de prévoir une contractilité satisfaisante.

Ces préparatifs préliminaires terminés, on coupe un fragment intestinal de 2 à 3 centimètres de long et on le fixe à l'appareil enregistreur.

Celui-ci comprend les pièces suivantes (tel qu'il a été conçu par M. Gautrelet) :

I. — Un léger levier métallique inscripteur spécial fixé sur un support vertical et muni d'un style donnant

l'inscription verticale sur le cylindre tournant enfumé.

II. — Dans un trou percé dans le corps même du levier coulisse une tige de verre verticale coudée en L à son extrémité inférieure et qui peut être fixée à la hauteur voulue par une vis au niveau de son articulation avec le levier.

Le fragment intestinal est relié d'une part par un fin fil de soie par son extrémité inférieure à la branche horizontale de la tige de verre et par son extrémité supérieure à un crochet fixé à l'extrémité proximale du levier enregistreur. A l'aide de la vis de coulisse on règle la tension de l'intestin jusqu'au degré optimum.

La tige de verre et l'intestin qu'elle supporte est alors immergée dans un bain de 200 centimètres cubes de liquide de Tyrode maintenu à 38 degrés dans un bain-marie à l'aide d'un thermostat électrique. On fait passer un courant d'oxygène bulle par bulle dans le bain.

L'appareil une fois monté, il faut attendre en général un quart d'heure à une demi-heure suivant les préparations pour voir apparaître les mouvements pendulaires spontanés de l'intestin.

Quand ces mouvements sont enregistrés avec une amplitude et une régularité suffisante on ajoute au liquide de Tyrode la dose du produit à étudier et l'on inscrit les contractions intestinales sur un cylindre enfumé tournant à une vitesse lente.

Pour rendre plus clair l'exposé de nos recherches personnelles nous avons jugé utile de répéter tout d'abord quelques-unes des expériences faites par les physiologistes qui ont étudié les premiers les mouvements de

l'intestin, les unes en enregistrant les contractions de l'intestin normal les autres celles se produisant sous l'action des substances vago et sympathomimétiques.

Si l'on jette un coup d'œil sur les figures ci-contre (nos 1, 2 et 3) provenant de trois graphiques enregistrés avec trois fragments d'intestin pris sur trois chiens normaux différents on peut voir trois types de contractions musculaires.

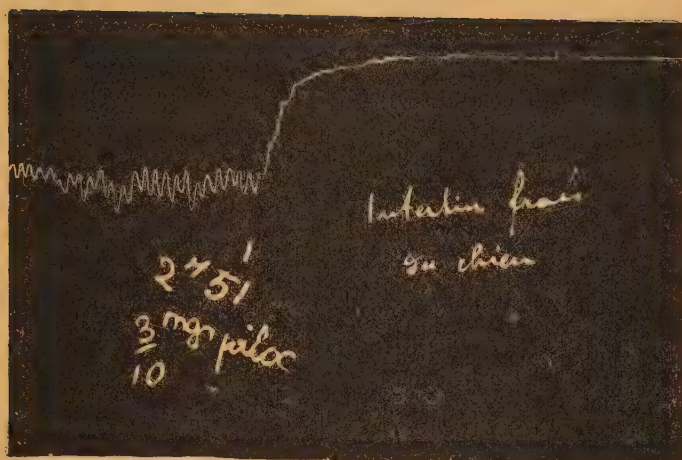
Le graphique I donne des mouvements d'amplitude constante et petite.

Le graphique II présente des mouvements de grande amplitude suivis de mouvements d'amplitude plus petite.

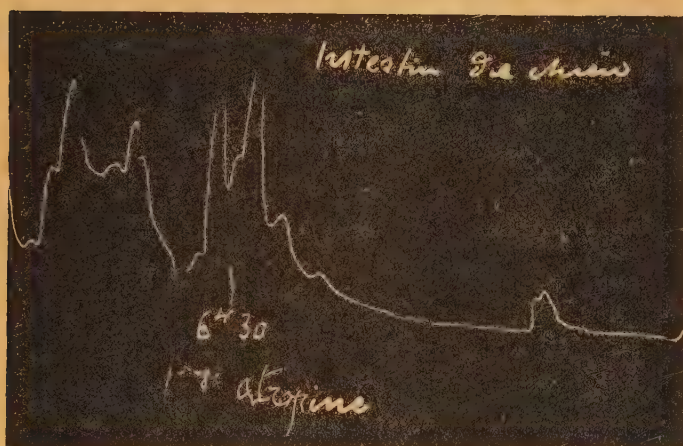
Enfin le troisième intestin isolé donné (graphique III) des mouvements pendulaires se manifestent par trois amplitudes assez grandes suivies d'un autre mouvement d'amplitude plus petite.

Ces graphiques, pris presque au hasard parmi beaucoup d'autres enregistrés par M. Gautrelet ou nous-mêmes nous montre qu'il existe de grandes variations dans les mouvements des différents intestins. Mais si variable que puisse être son rythme, l'intestin réagit toujours de la même façon aux substances autonomes.

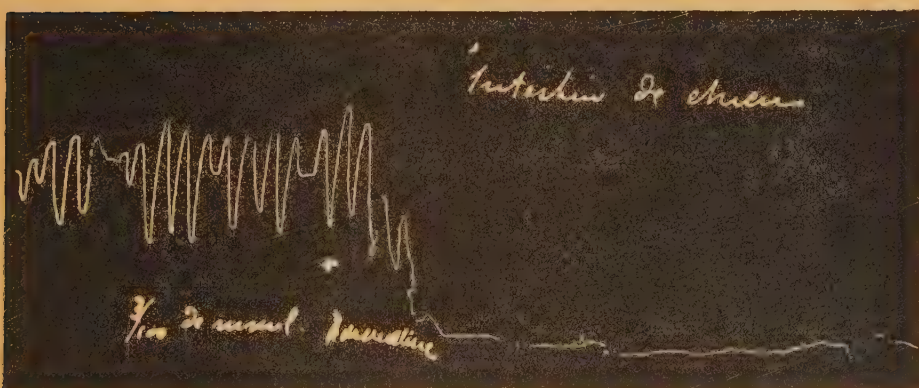
En effet dès que l'on ajoute dans le liquide de Tyrode (200 cmc.) 3/10 de milligramme de pilocarpine, la tonicité de l'intestin augmente rapidement et après deux ou trois contractions, les ondulations disparaissent de la courbe qui présente une forte ascension par suite probablement d'une sorte de tétanisation de la musculature intestinale (fig. 1).



1



2



3

Réactions de l'intestin isolé aux substances vago et sympathicomimétiques.

Si l'on ajoute dans le liquide de Tyrode dans lequel baigne l'intestin (fig. 3) 1 milligramme d'atropine (SO^4H^2) on observe une chute rapide du tonus.

L'adrénaline qui excite le système sympathique inhibiteur de l'intestin détermine également à la dose de 3/100 de milligramme une chute analogue du tonus mais par un tout autre mécanisme que l'atropine.

CHAPITRE V

APPLICATIONS ANTÉRIEURES DE LA MÉTHODE DES ORGANES ISOLÉS A L'ETUDE DES SERUMS ANIMAUX ET HUMAINS PATHOLOGIQUES

C'est à l'aide de la méthode de Magnus que Cannon et de la Paz (1911) purent mettre en évidence dans le sang des chats soumis à une émotion violente, la présence d'adrénaline secrétée en excès.

Au cours de ses travaux ultérieurs Cannon utilise d'ailleurs souvent cette technique.

Stewart dans un travail publié en 1912 cherche à déceler la présence d'adrénaline dans le sérum des animaux normaux et dans différents sérums pathologiques à l'aide de la méthode de lapine des organes isolés.

Il emploie comme organes l'utérus (qui réagit par une hypertonie à l'adrénaline) et l'intestin (qui réagit par une hypotonie). Il constate tout d'abord que le sérum d'un animal normal (sérum de veau) provoque une hypertonie de l'utérus isolé, mais ne modifie pas la réaction de cet organe à l'adrénaline. En effet une solution d'adrénaline 1 1/50.000.000 dans le sérum ou une solution à 1/50.000.000 dans le liquide de Ringer provoquent toutes les deux la même hypertonie de l'utérus isolé.

Dans une deuxième série d'expériences, Stewart pré-

lève ses échantillons de sérum en divers points de la circulation de l'animal et recherche si les sérums recueillis dans des zones vasculaires différentes exercent des actions sensiblement différentes. Il recueille le sang de la veine fémorale (sérum I), de la veine surrénale (sérum II), de la veine surrénale après compression de cette glande (sérum) et de la carotide après compression de la surrénale (sérum IV). Il constate que le sérum III donne toujours une hypotonie de l'intestin, ce qui fait présumer la présence de l'adrénaline dans le sang extrait près des capsules surrénales après leur compression. Avec les autres sérums, au contraire cet auteur a toujours constaté une hypertonie intestinale. Mais l'hypertonie provoquée par le sérum IV ou les sérums I et II est supprimée par l'addition du sérum III, on obtient alors une hypotonie.

Ce dernier phénomène est également provoqué par l'addition d'une solution d'adrénaline à 1/500.000 dans le sérum IV ou dans les autres sérums.

Dans une troisième série d'expériences, Stewart recherche si dans certains cas pathologiques le sérum ne contiendrait pas d'adrénaline. Il examine, à ce sujet, plusieurs malades atteints d'affections différentes, cardio-rénaux, aortiques, myxoédémateux, basedowiens, mais il ne peut obtenir avec le sérum de ces différents malades la réaction classique de l'adrénaline, c'est-à-dire la chute de la tonicité de l'intestin isolé, et l'hypotonie de l'utérus isolé.

En somme ces expériences ne peuvent permettre d'affirmer la présence de l'adrénaline dans le sérum du

sang de la circulation générale, du moins par la méthode biologique de l'intestin isolé, mais seulement l'existence de cette hormone dans le sang des veines surrénales après compression de ces glandes (la teneur du sang surrénal afférent en adrénaline équivaldrait alors à une solution d'adrénaline à 1/500.000.

Pellegrini étudie la réaction de l'intestin isolé au sérum et au sang asphyxique. Avec le sérum normal, il aboutit aux résultats suivants :

Ou bien le sérum normal n'a aucune action sur l'intestin isolé, ou bien il provoque une hypertonie soit immédiate, soit plus ou moins tardive. Avec le sérum asphyxique, l'hypertonie est transformée en une contraction continue. Quant au sang frais il produit une action inhibitrice sur les contractions de l'intestin isolé, le sang asphyxique exerce au contraire une action stimulante. L'auteur conclue à l'existence de deux substances dans le sang, une thermolabile et dépressive et une autre thermostable excitante, aucune des deux ne serait de l'adrénaline.

Opérant sur le cœur isolé de grenouille, Popper et Russo (1923) montrent que l'addition de sang défibriné normal de l'homme provoque un ralentissement du rythme cardiaque, puis une reprise de ce rythme. Ils concluent que le sang défibriné contiendrait des substances provoquant l'arrêt ou le ralentissement du rythme cardiaque ou l'accélération suivant que des substances seraient vago ou sympathicomimétiques. Ils observent également que les substances du sérum insolubles dans l'alcool produisent une faible vasocons-

triction presque similaire pour les différentes espèces étudiées. Par contre l'action vasoconstrictrice des substances solubles dans l'alcool est plus marquée, mais variable selon les espèces. L'activité relative de ces substances (solubles dans l'alcool) est approximativement la suivante :

Sérum de cheval.....	1
— de bœuf.....	2
— de rat.....	5
— de lapin.....	20

Les extraits alcooliques de sang artériel de lapin et de rat possèdent une action vasoconstrictrice environ deux fois plus faible que celle des extraits alcooliques des sérums correspondants. Popper et Russo observent également une action stimulante sur l'utérus isolé de la rate et du cobaye, mais une action irrégulière sur l'intestin isolé du rat. Dittler enregistre avec le sérum de lapin une contraction de l'intestin du même animal suivie d'un relâchement. Le sang frais produirait une action inhibitrice mais une substance excitante apparaîtrait après la coagulation. La substance inhibitrice ne dialyse pas à l'inverse de la substance stimulante (Dittler).

Enfin tout récemment Clark et Gross (1924) observent également les grandes variations individuelles dans l'action du sang de rats et de lapins sur l'intestin de rat.

Oppel de Leningrad (*Lyon chirurgical*, février et mars 1927) rappelle les travaux de Leriche sur la gangrène spontanée, sa pathogénie (hyperadrénalinémie) supposée et les résultats thérapeutiques obtenus par la

surrénalectomie, il étudie les réactions de l'intestin isolé au sérum des malades atteints de cette affection. Il constate que le sérum d'un malade atteint de gangrène spontanée provoque le relâchement de l'intestin dont l'amplitude des contractions est conservée alors que le sérum d'un individu normal provoque par contre l'hypertonie

CHAPITRE VI

RECHERCHES PERSONNELLES ETUDE DE L'ACTION DES SÉRUMS ANIMAUX SUR L'INTESTIN ISOLÉ

Avant de procéder à l'étude des réactions de l'intestin isolé aux sérums humains pathologiques, nous avons recherché l'action sur cet organe du sérum de deux types d'animaux qui présentent assez fréquemment des états vagosympathiques opposés.

En effet, se basant sur une expérience de longues années, Gautrelet admet que le chien est en règle générale un animal vagotonique, à réflexe oculo-cardiaque positif, tandis que le lapin est au contraire souvent sympathicotonique, et présente un réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé.

EXPÉRIENCE I

Réaction de l'intestin isolé de chien en présence de 5 centimètres cubes de sérum de chien.

Les mouvements pendulaires au moment de l'addition du sérum subissent une légère diminution d'amplitude, et il se produit une hypertonie marquée (fig. 4). C'est la même hypertonie, moins accusée cependant que celle provoquée par la pilocarpine (Cf. fig. 1). La réaction au sérum (appelée par Gautrelet « Réaction séro-intestinale ou en abrégé R.S. I) est donc dans cette expérience positive.

EXPÉRIENCE II

Réaction de l'intestin isolé de chien en présence de 10 centimètres cubes de sérum de lapin : hypertonie et légère diminution de l'amplitude des contractions (fig. 5). L'animal s'est donc comporté comme un vagotonique. Cette réaction, paradoxale au premier abord, ne nous a cependant pas surpris, car, comme Gautrelet l'a montré, le lapin, souvent sympathicotonique, peut aussi parfois être au contraire vagotonique, comme le chien.

EXPÉRIENCE III

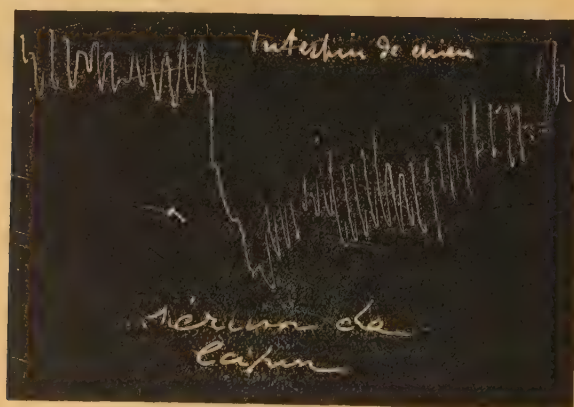
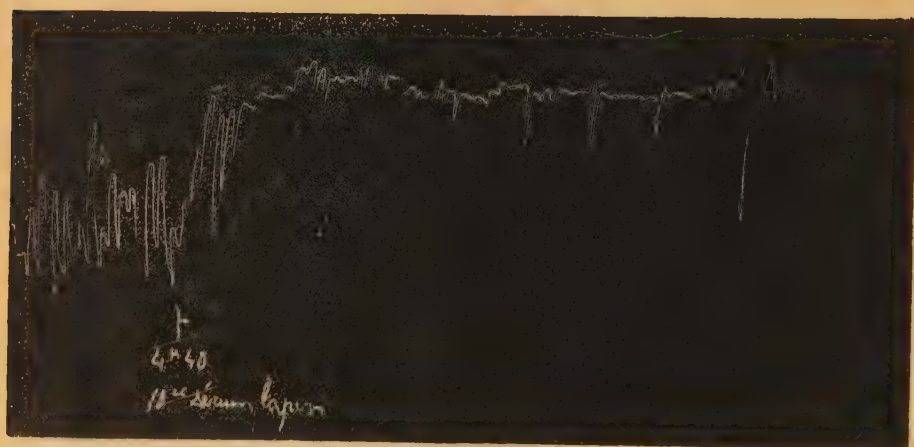
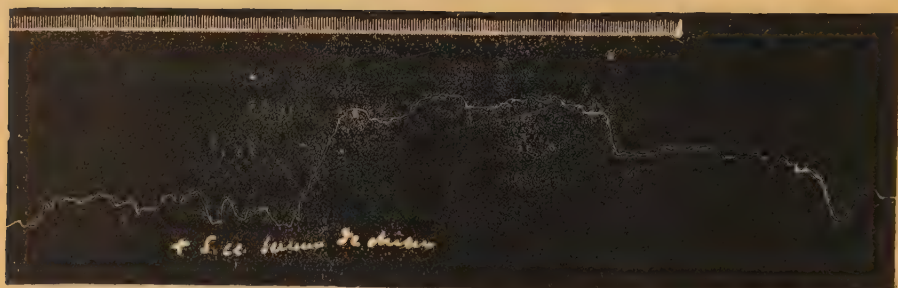
Intestin isolé de chien. Addition au bain de Tyrode de 5 centimètres cubes de sérum de lapin (fig. 6). Réaction hypotonique de l'intestin analogue à celle provoquée par l'adrénaline (Cf. fig. 3), avec conservation des amplitudes. Ce lapin présentait du reste un état sympathicotonique des plus nets, son réflexe oculo-cardiaque était en effet inversé.

Si nous voulons résumer nos résultats, nous pouvons dire d'après l'ensemble des expériences que nous avons effectuées en nous plaçant dans les mêmes conditions expérimentales, que, en général :

à R. O. C. positif correspond R. S. I. positive.

à R. O. C. négatif correspond R. S. I. négative.

Nous employons le terme de positivité ou de négativité de la réaction sérointestinale par analogie à la positivité ou à la négativité du réflexe oculo-cardiaque.



Réaction de l'intestin isolé aux sérums de chien et de lapin.

CHAPITRE VII

ETUDE DE L'ACTION DES SERUMS HUMAINS PATHOLOGIQUES SUR LES CONTRACTIONS DE L'INTESTIN ISOLÉ.

Ces recherches, qui constituent la partie la plus importante de notre thèse, ont été effectuées sur le sérum de malades atteints de diverses affections, hospitalisés dans le service de M. le P^r agrégé Laignel-Lavastine a qui nous sommes heureux d'adresser ici nos bien vifs remerciements pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a fait. Nous procédions tout d'abord à l'examen du tonus vago-sympathique des sujets par la recherche du réflexe oculo-cardiaque, puis nous recueillions le sang par ponction aseptique au niveau d'une des veines du pli du coude et quatre heures après la coagulation nous faisons agir le sérum sur l'intestin isolé, dans le laboratoire de M. Gautrelet, où le sérum était transporté dans une bouteille Thermos renfermant de la glace. Voici résumées quelques-unes de nos recherches prises parmi les plus instructives.

EXPÉRIENCE I

Malade atteint de tuberculose présentant : un R. O. C. positif 18/16-au quart de minute (fig. 7).

Après addition de 5 centimètres cubes du sérum de ce malade, l'intestin réagit par une hypertonie nette avec diminution de l'amplitude des contractions.

(Expérience communiquée par MM. Gautrelet et Bargy).

EXPÉRIENCE II

Malade typhique (convalescent présentant un R. O. C. positif (fig. 8).

R. O. C. 24/22 au quart de minute.

La réaction séro-intestinale R. S. I. présente une hypertonie puis quelques minutes après diminution nette des amplitudes. (Graphique communiqué par M. J. Gautrelet).

EXPÉRIENCE III

Observation résumée.

Tuberculeux avancé. Malade très amaigri, température à 41 degrés (fig. 9).

Sueurs profuses, diarrhée, grosse caverne à la radio au sommet droit.

R. O. C. 20/15 au quart de minute.

Réaction séro-intestinale R. S. I.

Après addition de 5 centimètres cubes de sérum de ce malade, l'intestin isolé réagit par une diminution de l'amplitude et une légère hypertonie.

EXPÉRIENCE IV

Malade basedowienne, présentant de plus de la fibrillation auriculaire (fig. 10).

R. O. C. 25/10 au quart de minute.

Après addition de 5 centimètres cubes de sérum de cette malade, l'intestin présente une hypertonie très marquée avec disparition complète des amplitudes.

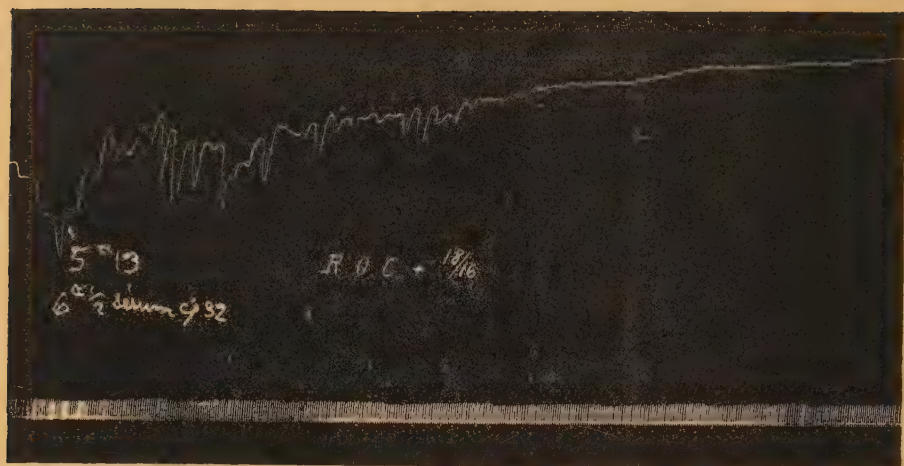
L'addition consentive de 3/100 de mgr. d'adrénaline au bain de tyrode provoque une chute nette du tonus.

EXPÉRIENCE V

Malade hypertensive (T. A. 35/17 à l'appareil de Vaquez).
Pas d'albumine dans les urines. Nous n'avons pu rechercher son réflexe oculo cardiaque, car elle était en outre atteinte d'une rétinite hémorragique dans ces conditions nous avons recherché le réflexe abdomino-cardiaque de Prével qui a été de 24.23 au quart de minute, par conséquent malade vagotonique (fig. 11).

La réaction séro-intestinale présente :

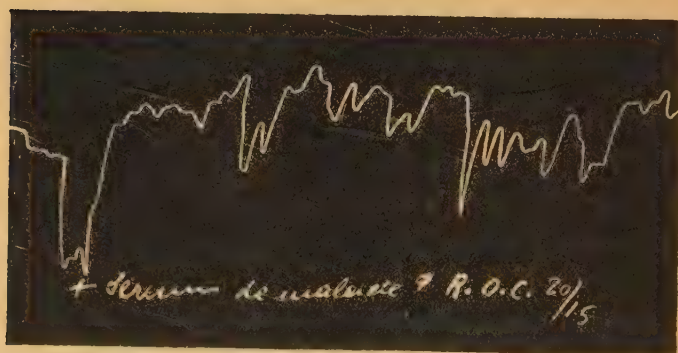
Hausse de la tonicité avec légère diminution des amplitudes.



7



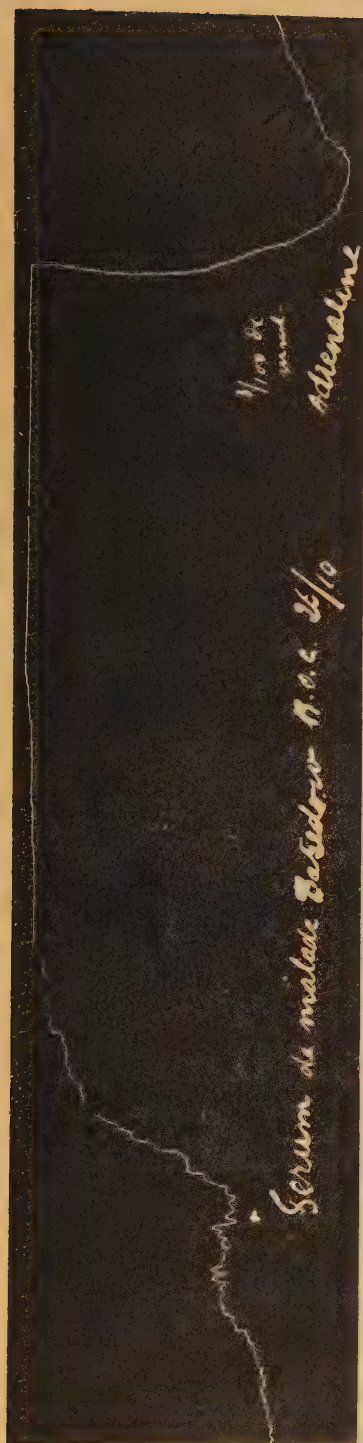
8



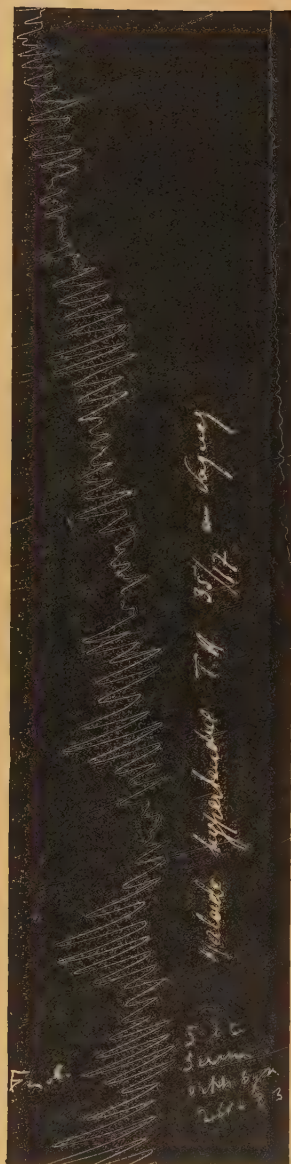
9

Réactions de l'intestin isolé aux sérums de malades avec R. O. G. +.

10



11



Réaction de l'intestin au sérum des malades avec R. O. C. +.

EXPÉRIENCE VI

Malade âgé de 20 ans, présentant un Parkinson post-encéphalitique (fig. 12).

R. O. C. 14/14 au quart de minute.

R. S. I. après addition de 5 centimètres cubes du sérum du malade.

Aucune modification des mouvements pendulaires de l'intestin isolé (tonicité et amplitude).

Après addition de 5 centimètres cubes de sérum de chien, une hypertonie est enregistrée.

EXPÉRIENCE VII

Malade atteinte de vitiligo et soumise au traitement arsenical, et de tachycardie, le pouls est très difficile à compter.

R. O. C. nul (fig. 13).

R. S. I. nulle également. Pas de modifications des mouvements pendulaires, de l'intestin isolé dans l'action de 5 centimètres cubes de sérum de cette malade.

EXPÉRIENCE VIII

Observation résumée du malade :

Tuberculeux au début, bon état général, pas d'amaigrissement. Température peu élevée. Légère submatité au sommet droit à la percussion (fig. 14).

Quelques râles sous-crépitaux au sommet droit à l'auscultation.

Réflexe oculo-cardiaque 20/20.

Réaction séro-intestinale. Après addition de 5 centimètres cubes de sérum frais de ce malade, l'intestin isolé ne réagit que par une faible diminution des amplitudes.

EXPÉRIENCE IX

Observation.

Tuberculeux. Bon état général, température peu élevée. Pas d'amaigrissement. Légère submatité à la percussion au sommet gauche. Rudesse respiratoire au sommet gauche à l'auscultation. Bacilles de Koch dans les crachats.

La radioscopie montre une opacité du sommet gauche et un léger épanchement liquidien au niveau de la plèvre interlobaire gauche mais pas de lésions évolutives (fig. 15).

R. O. C. 18/20 au quart de minute.

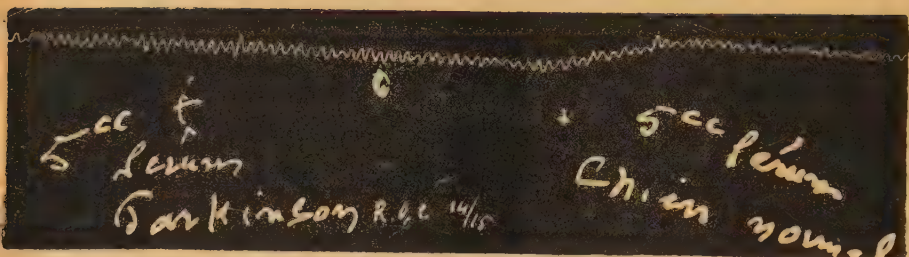
R. S. I. Après addition de 5 centimètres cubes de sérum de ce malade, l'intestin isolé présente une hypertonie très nette et une suppression presque complète des amplitudes de la courbe, réaction identique à celle donnée par le sérum des sujets et des animaux vagotoniques.

EXPERIENCE X

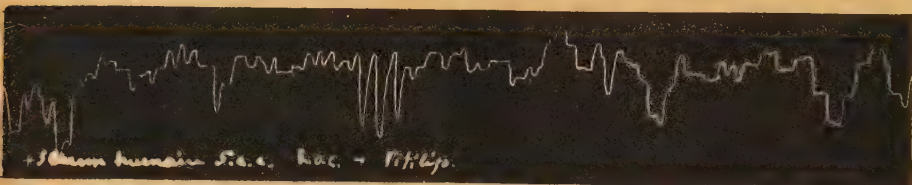
Malade présentant un érysipèle (fig. 16).

R. O. C. 23/23 au quart de minute.

R. S. I. Hypotonie avec conservation des amplitudes.



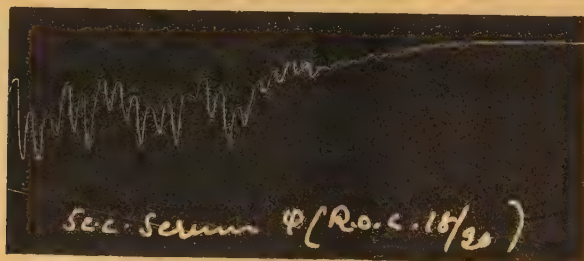
12



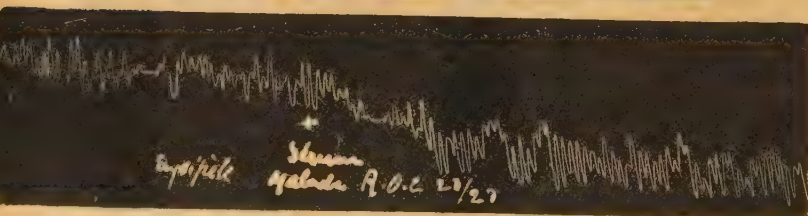
13



14



15



16

Réaction de l'intestin au sérum des malades ayant R. O. C. +

En résumé :

Sur 10 expériences, nous avons observé.

Cinq fois un R. O. C. positif et une R. S. I. positive.

Quatre fois un R. O. C. nul et une R. S. I. nulle, une fois, même, un R. O. C. nul s'est accompagné d'une R. S. I. inversée.

Mais, dans un cas (expérience III), les réactions intestinales ont été paradoxales, il s'agissait d'un tuberculeux présentant un R. O. C. légèrement inversé dont le sérum a déterminé une forte hypertonie intestinale. Il est possible que d'autres facteurs soient entrés en jeu ici pour modifier les réactions de ce sujet, peut être faut-il incriminer la tension artérielle, malheureusement celle-ci n'avait pas été prise.

M. Gautrelet a observé que chez les tuberculeux l'hypotension artérielle était généralement en rapport avec la R. S. I. positive, c'est-à-dire l'hypertonie intestinale accusée.

Exception faite de ce cas, il nous paraît légitime de conclure que, chez l'homme, comme chez l'animal, le réflexe oculo-cardiaque semble marcher de pair avec la réaction séro-intestinale. Nos résultats, tout en ne permettant pas de conclure d'une façon absolue (par suite de leur nombre encore peu élevé et de quelques discordances) à la présence d'une substance vagale dans le sérum des sujets vagotoniques et à son absence dans le sang des sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, nous autorisent, nous semble-t-il néanmoins, à admettre jusqu'à plus amples recherches, cette hypothèse comme tout à fait vraisemblable.

CONCLUSIONS

L'étude des modifications du tonus et des mouvements pendulaires de l'intestin isolé baignant dans du liquide de Tyrode oxygéné à 37 degrés sous l'action des substances vago et sympathomimétiques, permet de caractériser nettement celles-ci et constitue une des méthodes les plus simples et les plus précieuses pour différencier parmi ces corps ceux qui excitent le vague (hypertonie intestinale) et ceux qui excitent le sympathique ou paralysent le vague (hypotonie intestinale)

Cette méthode utilisée par nous, dans le but de caractériser des substances sympathico ou parasymphathicomimétiques dans le sérum des animaux et des sujets présentant des réactions vagosymphathiques diverses nous a paru donner des résultats sinon définitifs, du moins assez démonstratifs, développés avec toute l'importance qu'ils nous paraissent mériter, il est probable, nous semble-t-il, qu'ils pourraient apporter une contribution importante en faveur de la théorie récente et si séduisante du transport humoral de l'excitation nerveuse.

Etudiant tout d'abord, la réaction de l'intestin isolé de chien au sérum de chien, *animal vagotonique* (présentant avec une constance remarquable un réflexe

oculo-cardiaque positif), nous avons toujours constaté une hypertonie intestinale des plus nettes, en revanche, le sérum de lapin, *animal souvent sympathicotonique* (Réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé) a déclenché presque toujours une hypotonie intestinale.

Chez ces deux animaux, à un R. O. C. positif (Réfl. oc. card.) correspond une R. S. I. (Réact. séro-intest.) positive. A un R. O. C. nul ou inversé, correspond une R. S. I. nulle ou inversée également.

Opérant, dans une deuxième série d'expériences avec du sérum humain, prélevé sur des sujets atteints de diverses affections pathologiques (tuberculose, parkinson, érysipèle, vitiligo, basedow), choisis non tant à cause précisément de la nature de leur maladie, que du sens et de l'intensité de leur réflexe oculocardiaque (positif, nul ou inversé suivant les cas), nous avons constaté, en général, également que à un R. O. C. positif correspond une R. S. I. positive et qu'à un R. O. C. négatif correspond une R. S. I. négative.

Néanmoins, nos expériences ne sont pas encore suffisamment nombreuses, ni toutes assez démonstratives pour que nous puissions affirmer d'une manière absolue et définitive le parallélisme complet de ces deux réactions, parallélisme qui permettrait ainsi d'affirmer la présence dans le sang des vagotoniques d'une substance déclenchant l'hypertonie de l'intestin isolé, et dans le sang des sympathicotoniques celle d'une autre substance déclenchant l'hypotonie intestinale. M. Gautrelet poursuit par ailleurs ses recherches et il compte apporter prochainement les conclusions.

Puisse notre travail, si incomplet qu'il soit encore, suggérer aux chercheurs qu'intéressent ces questions si passionnantes de la vagotonie et de la sympathicotomie et du transport humoral de l'excitation nerveuse, de nouvelles recherches qui viendront peut-être les infirmer, mais, peut-être aussi, nous osons l'espérer, les confirmer.

Vu : le Président de la thèse,
ROGER

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

OUVRAGES CITÉS

- ABDERHALDEN (Emil). — *Klin. Wochenschrift*, III, 1924, p. 267.
- ABDDERHALDEN (Emil), GELLHORN (Ernest). — *Arch. Ges. Physiol.*, CXCIX, 320, 1923 ; CCIII, 42, 1924 ; CCVI, 154, 1924.
- ABDERHALDEN (Emil) ET PAFFRATH (Hans). — Betrag zur frage der lukret (Hormon) wirkung des cholins auf die motorischen. Functionnen der ver (*Arch. ges. *Physiol.*, CVII, 288-240, 1924).
- ASCHNER. — *Wien. Klin. Wochenschrift*, XXI, p. 1259, 1908.
- ASHER ET WOOD. — Influence de la choline sur la circulation (*Zeitschrift. fur Biologie*, XXXVII, 1898, p. 307-326.
- BAYLISS ET STARLING. — *Journal of Physiology* XXIV, 1910, p. 125.
- BICHAT. — *Anatomie générale*, édition 1812.
- CANNON ET DE LA PAZ. — Emotional stimulation of adrénal secretion *American Journal of Physiol.*, XXVIII, 1911, p. 64).
- CARDOT. — Les transports humoraux de l'excitation (*Lectures commentées des monographies et revues étrangères de Biologie*. Chahine, édit. Paris.

- CLARK ET GROSS — The reaction of blood on isolated-tissues. *Archives int. de Pharmacologie*, XXVIII, 1924, p. 243).
- CLAUDE-BERNARD. — La chaleur animale, 1875.
- DASTRE ET MORAT. — Recherches expérimentales sur le système yaso-moteur, 1884.
- DESGREZ ET CHEVALIER. — Action de la choline sur la pression artérielle (*C. R. Ac. Sc.*, CXLVI, 1902, p. 52).
- DITTLER. — *Plügger Arch.*, 1914, p. 157 et 453.
— *Zeit. für. Biol.*, 1917.
- DIXON. — *Journal of Physiol*, XXVI, 1901, p. 244.
- EPPINGER ET HESS. — Zur pathologie des vegetativen nervensystem *Zeit.schrift. für. Klin. Med.*, LXVIII, 1909, p. 3 et 4).
- FREDERICQ (H). — Transmission humorale des excitations nerveuses (Rapport à la Société de Biol. Réunion plénière mai 1927).
- FURTH (OTTO.VON) ET SCHWARZ. — Ueber die natur der Blutdrückerine drisenden substanz in der schilddrüse. *Archives für ges Physiologie*, CXXIV, p. 361).
- GAUTRELET (Jean). — La choline, son rôle hypotenseur contribution à l'étude des coordinations fonctionnelles (*Journal de Physiologie et pathologie générale*, n° 2, mars 1909).
- Les systèmes nerveux, sympathique et autonome dans la vie végétative. Etude de physiologie clinique (*Gazette des Hôpitaux*, 3 juin 1911).
- Du ralentissement du pouls radial au cours de la compression oculaire dans la maladie de Basedow (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1913, p. 878).

- Le réflexe oculo-cardiaque (*Paris médical*, novembre 1913).
- GAUTRELET (Jean), BARGY (R.) ET VECHIW (Mme O.). — Action du chloralose sur le système nerveux végétatif (*C. R. Académie des Sciences*. Séance du 26 avril 1926, p. 1048).
- GAUTRELET (Jean) ET KALOMIRIS (D.). — Réaction séro-intestinale et équilibre nerveux végétatif (*C. R. Biol.* Séance, 11 juin 1927).
- GLEYS ET LANGLOIS. — Sur l'antagonisme réciproque des produits de sécrétions deversés dans le sang par diverses glandes (*C. R. Biol.* 1898, p. 109).
- GIRNDT. — Cholin als Hormon der Darmbewegung (*Archiv. Gesam. Physiol.*, CCVII, 1925, 464-475).
- GUNN AND UNDERHILL. — Experiments on the surviving mammalian intestine (*Quarterly Journal of Experimental Physiology*. VII, 1914, n° 2 et 3).
- HALLIBURTON. — *Journal of Physiol.*, 1900, XXVI, p. 229.
- KALOMIRIS (D.). — (Voir Gautrelet).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Sympatologie clinique*. Alcan, 1921.
 - Le sympathique (*Journal médical français*, février 1924).
- LANGLEY. — Le système nerveux autonome, 1923 (Traduction M. Tiffeneau. Vigot, édit.).
- LEWIS — Ueber humorale Uebertreibbarkeit der Herznervenzirkung, I et II (*Arch. Gesam. Physiol.*, CLXXXIX, 1921, p. 239 ; CXCI, 1921, 201).
 - Ueber humorale Uebertreibbarkeit der Herznervenzirkung, III (*Arch. Ges. Physiol.*, CCIII, 1924, 408, 412).
 - Ueber humorale Uebertreibbarkeit der Herznervenzirkung, IV (*Arch. Ges. Physiol.*, CCIV, 1924, p. 361-367).
 - Ueber humorale Uebertreibbarkeit, der. Negative

- chrono, und dromotrope. Vagus wirkung. V.
(*Arch. ges. Physiol.*, CCIV, 629-640, 1924).
- MAGNUS. — *Pflüggers Arch.*, CII, 1904, p. 123.
— *Pflüggers Arch.*, CII, 1904, p. 349; CIII, p. 515-525; CV,
p. 1; CVI, p. 152.
- OPPEL. — *Lyon Chirurgical*, mars 1927.
- PARISOT. — Pression artérielle et glandes à sécrétion interne,
1908. Baillière, édit., p. 558.
- PELLEGRINI. — Action du sérum normal et asphyxique sur l'intestin isolé (*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1922, p. 14).
- POPPER ET RUSSO. — Action du sang humain sur le cœur isolé de grenouille (*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1925, p. 758).
- REID HUNT ET TAVEAU. — The effects of a number of derivatives of choline and analogous compounds of the blood pressure (*Hygiène-Laboratory. Bulletin* 73, Mendes 1911).
- ROGER (H.). — La pathologie du système nerveux autonome (*Revue de Médecine*, avril 1922).
- SCHWARZ ET LEDERER. — Ueber das Verkommen von cholin in der Thymus in der Milz und id der Lymphdrusen- (*Arch. f. Ges. Phys.*, XIV, p. 97).
- STEWART. — The alleged existence of Adrenalin in Pathological sera. (*Journal of Ex. méd.* XV, 1915, p. 54.).
- TEISSIER ET MOREL. — Résultats de la recherche de la choline dans le sang des sujets hypotendus (*Bull. de la Soc. Med. des Hôpitaux de Lyon*, novembre 1919, p. 350).
- VECHIW (O.) ET GAUTRELET (J.). — Action de l'aldéhyde formique sur le cœur et la pression sanguine (*C. R. Biol.*, 1927, XCVI, 1213).

